

Japanese Patent Office		
Classification: 16E 611.2		Publication No.: 42-1477
	Publication	Publication date: January 24, 1967
(Total pages 3)		
<p>Title: Process for preparing 5'-xanthyllic acid by the fermentation method Application No.: 39-2294 Application date: January 20, 1964 Inventors: 1. Takashi Nara ; 2. Toshio Komuro Applicant: KYOWA HAKKO KOGYO KK</p> <p>Abstract: A method is provided for the preparation of 5'-xanthyllic acid which method comprises culturing <i>Brevibacterium ammoniagenes</i> in an aqueous nutrient medium containing assimilable sources of carbon and nitrogen, pantothenic acid and thiamine and the antibiotic compound psicofuranine.</p>		

発酵法による5'一キサンチル酸の製造法

特 項 昭 39-2294
 出 願 日 昭 39.1.20
 発 明 者 奈良高
 東京都世田谷区祖師谷2の353
 同 三沢正愛
 川崎市百合丘2の6
 同 小室敏雄
 東京都世田谷区野沢町1の49
 出 願 人 協和醪酵工業株式会社
 東京都千代田区大手町1の4
 代 表 者 加藤辨三郎
 代 理 人 弁理士 近藤一緒

発明の詳細な説明

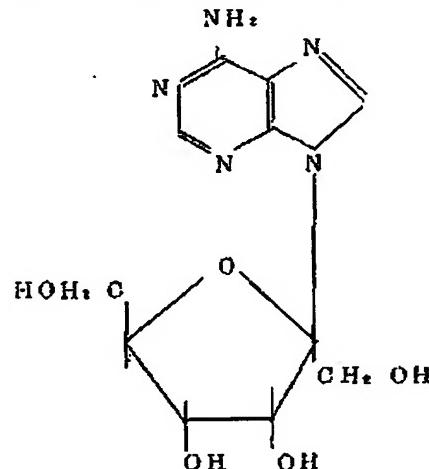
本発明は、5'一キサンチル酸を発酵法により工業的に製造する方法に関するものである。本発明の最も特徴的な点は、ブレビバクテリウム・アンモニアゲネス(*Brevibacterium ammoniagenes*)に属する微生物を、サイコフランニン(アングストマイシンC)なる抗生物質を含有する培地中に培養して5'一キサンチル酸を蓄積せしめる点にある。

本発明者らは、ブレビバクテリウム・アンモニアゲネス(*Brevibacterium ammoniagenes*)に属する微生物を、ヒボキサンチン、グアニン、アデニン、キサンチンなどのプリン塩基の存在する培地中に培養して、それぞれの塩基に相当する5'一プリンヌクレオチドを蓄積せしめ得ること(特願昭38-12136)、またその蓄積のために培地中にバントテン酸とサイアミンの共存が必須であること(特願昭38-17615および38-47841)をすでに報告した。

その後、本発明者らは、同微生物を、プリン塩基を含有せず、且つバントテン酸とサイアミンの共存する培地中に、最初からサイコフランニンを存在させると蓄量の5'一キサンチル酸が蓄積することを見出した。

サイコフランニン(Psicofuranine)

はアングストマイシンC(Angustimycin C)とも呼ばれ、下記の構造式を有する抗生物質で、抗菌性、抗癌性を併せ持つ物質である



Psicofuranine (6-amino-9-D-Psicofuranosyl-Purine)

ブレビバクテリウム・アンモニアゲネス(*Brevibacterium ammoniagenes*)ATCC6871およびATCC6872は共に、本抗生物質投与によりその生育が阻害される。その阻害度は培養条件により異なるも、ほぼ $50\mu g/m^2$ 以上の投与で阻害が認められるようになり、一方5'一キサンチル酸の蓄積も見られるようになる。

また、本発明においては培地中にバントテン酸(又はその関連化合物とサイアミン(又はその関連化合物)の共存することが必須であつて、いずれか一方のビタミンが欠除すると5'一キサンチル酸の蓄積はおこらない。またもう一つ、本発明で留意すべき点は、若干量のプリン塩基(又はそのヌクレオシド、ヌクレオチド)などが培地中に存在すると5'一キサンチル酸が蓄積してこないしたがつて、これらを含有する物質の添加は避けなければならない。そのためには、いわゆる純合培地か、それに近い培地の使用が望まれる。

以下、本発明の実施例を示すが、これらは單なる一例であつて何等本発明を限定するものではな

い。事実、本発明の精神ならびに範囲を逸脱せざ
る種々の変法が可能である。

実施例 1

種菌としてプレビバクテリウム・アンモニアゲ
ネス ATCC No. 6872 を用い、種培地としてグル
コース 2%、カゼミノ酸（ビタミン不含）2%、
尿素 0.1%、K₂HPO₄ 0.1%、MgSO₄ · 7H₂O
0.1%、CaCl₂ · 2H₂O 0.01%、ビオ
チン 80 μg / l、バントテン酸カルシウム 50
μg / ml、pH は殺菌前 8.0 に調節する。殺菌
後、別に殺菌した尿素 0.6% およびサイアミン
塩酸塩を 1 μg / ml になるように上記培地に添
加する。また同時に別にザイツ液過により殺菌し
たサイコフラニンを種々の濃度で上記培地に添加
する。かくして 110 時間培養した発酵液中に蓄
積したら 5'-キサンチル酸の量は第 1 表に示す通
りである。

発酵培地は下記の組成のものを用い、30°C で振

第 1 表

サイコフラニン添加量

0 μg / ml	
50 "	
200 "	
500 "	
1000 "	

実施例 2

実施例 1 と同一菌種ならびに培養方法を用い、
実施例 1 の発酵培地のバントテン酸カルシウムや
サイアミンの添加量を変え、且つサイコフラニン※

を培養する。

発酵培地組成： グルコース 10%、 K₂HPO₄ 1%、 MgSO₄ · 7H₂O 0.08%、 NaCl 0.8%、 FeS O₄ · 7H₂O 0.01%、 ビオチン 30 μg / ml の培地（pH 7.3）で 24 時間培養せるものを発酵培地に対して 10%（容量）の割合で種菌する。両培地共 250 ml の三角フラスコに 80 ml 完分注し、オートクレーブ殺菌後使用する。発酵培地は下記の組成のものを用い、30°C で振

表

5'-キサンチル酸蓄積量

痕跡
0.2 mg / ml
3.3 "
6.9 "
6.1 "

※ 400 μg / ml を添加した培地を用いた。培養 96 時間目の発酵液中の 5'-キサンチル酸の蓄積量は第 2 表の通りである。

第 2 表

バントテン酸関連化合物

添加量	
無添加	
バントテン酸カルシウム 10 μg / ml	
無添加	
バントテン酸カルシウム 10 μg / ml	
β-アラニン 2 "	
β-アラニン 10 "	

実施例 3

実施例 1 と同一菌種を用い、実施例 1 の種培地
のカゼミノ酸 2% の代りにペプトン 1.5% を用
い、発酵培地中のサイコフラニン添加量は 400
μg / ml とし、他の培養条件は実施例 1 と同じ

サイアミン塩酸塩 5'-キサンチル酸蓄積量

添加量	痕跡
無添加	痕跡
無添加	痕跡
2 μg / ml	痕跡
2 "	7.1 mg / ml
2 "	5.3 "
2 "	6.9 "

に行なつた。培養 96 時間目の 5'-キサンチル酸の蓄積量は 5.9 mg / ml であつた。

実施例 4

菌種としてプレビバクテリウム・アンモニアゲ
ネス ATCC 6871 を用い、他の培養条件は実

施例1と同じに行なつた。

種培地は実施例1のカザミノ酸2%の培地、およびカザミノ酸2%の代りにペプトン1.5%、

又はNZ-アミン2%の培地を用いた。且つサイコフラニン添加量は $500\mu\text{g}/\text{ml}$ とした。培養120時間目の5'-キサンチル酸の蓄積量は第3表の通りである。

第 8 表

種培地中の天然窒素源

カザミノ酸 2.0%

ペプトン 1.5%

NZ-アミン 2.0%

5'-キサンチル酸蓄積量

 $4.2\text{mg}/\text{ml}$

5.1 "

5.0 "

特許請求の範囲

1 ブレビバクテリウム・アンモニアゲネスIC属する菌株をサイコフラニン(アングストマイシン

C)を存在せしめた培地に培養して5'-キサンチル酸を製造する方法。